Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Freiburg.

Ein Beitrag zur Kenntnis der Phosphoröle und ihrer Bindung im Organismus durch den elektroskopischen Nachweis des Phosphors.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde der Hohen medizinischen Fakultät der Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg im Breisgau

vorgelegt von

Hans Schmidt
Düsseldorf.

Verlagsbuchhandlung von Julius Springer in Berlin.
1911.

Dekan: Geheimrat von Kries.
Referent: Prof. W. Straub.

Druck von Oscar Brandstetter in Leipzig.

Phosphor besitzt bekanntlich in elementarem Zustande, und zwar in der weißgelben Modifikation, eine große chemische Affinität zu Sauerstoff. Er oxydiert sich in Luft oder Sauerstoff erwärmt unter lebhafter Verbrennung zu P_2O_5. Bei gewöhnlicher Temperatur geschieht die Oxydation langsam unter Bildung von Nebel und dem charakteristischen Leuchten. Die näheren Vorgänge dieser langsamen Oxydation sind noch nicht einwandfrei aufgeklärt, und die Forschung darüber hat manche merkwürdigen Beziehungen aufgedeckt, die bei der Oxydation mit der Feuchtigkeit, der Temperatur, dem Licht, dem Sauerstoffpartialdruck usw. bestehen. Besonders in den letzten Jahren der Forschung über die Radioaktivität ist auch der Phosphoroxydation größere Aufmerksamkeit gezollt worden wegen der schon seit längerem bekannten Tatsache, daß Luft, die mit weißem Phosphor in Berührung gekommen war, eine relativ hohe Leitfähigkeit für Elektrizität aufwies, d. h. ionisiert war. Auf Grund dieser Untersuchungen gewann man folgende Vorstellung von den Vorgängen bei der langsamen Phosphoroxydation:

Zuerst kommt es zur Bildung von P_2O_3[1]). Dieser Vorgang soll ohne Leuchten und auch ohne ionisierende Wirkung stattfinden. Bei dieser Oxydation steigt die Temperatur des Phosphors so weit, daß es zur Selbstentzündung kommen kann, wobei sich dann bei reichlichem Sauerstoff gleich P_2O_5 bilden wird. Der Nebel, den man auf der Oberfläche des sich langsam oxydierenden Phosphors findet, besteht aus P_2O_3 (Phosphortrioxyd P_4O_6) und den höheren Oxydationsstufen. Bei gewöhnlicher Temperatur ist die Verdampfung des Phosphors zu gering, um durch dampfförmigen Phosphor die Leuchtwirkung zu erklären

(nebenbei bemerkt bleibt P_4-Dampf bis 1024° undissoziiert). Vielmehr[1]) hat das Leuchten seinen Sitz in dem P_2O_3, in dem Nebel, was sich schon dadurch zeigen läßt, daß man den leuchtenden Nebel durch einen hinreichend kräftigen Luftstrom von dem Phosphor wegführen kann. Auch ist bekannt, daß der Nebel in langen, im Dunkeln leuchtenden Schwaden sich fortbewegt, und daß andererseits der Nebel kein elementarer Phosphor ist. Der eigentümliche Phosphorgeruch rührt vielleicht nur von Ozon her[1]), was sich entweder bei der Oxydation von Phosphor zu P_2O_3 oder der weiteren Oxydation bzw. Hydratisierung des letzteren zu phosphoriger Säure[2]) nebenher bildet.

Die Gegenwart von Sauerstoff ist unbedingt zum Leuchten notwendig. Wie sich die Oxydationsvorgänge in anderen Gasen verhalten, wird später ausführlicher behandelt. Aber Sauerstoff allein scheint die Oxydation nicht bewerkstelligen zu können ohne die Anwesenheit von Wasser. Baker[3]) fand, daß in absolut trockenem reinen Sauerstoff Phosphor destilliert werden kann, ohne zu verbrennen. Es handelt sich um eine katalytische Wirkung des Wassers, denn die Wassermenge, die für den Eintritt der Reaktion nötig ist, ist (nach Baker) sicher weniger als 0,001 g in 300000 l. Eine einwandfreie Erklärung dieser katalytischen Wirkung existiert vorläufig nicht. Auch die anderen Vorgänge, wie Leuchten und Ionisierung der Luft, hören bei schärfster Trockenheit der dabei in Betracht kommenden Faktoren auf.

Ursprünglich hatte man die Leitfähigkeit der Luft als eine Elektrolyse aufgefaßt und, da bei dieser die Atome frei werden, erwartet, daß in einem solchen Gase selbst bei vollständiger Trocknung chemische Prozesse eintreten könnten, doch haben dahinzielende Experimente ein negatives Resultat ergeben. Beim Leitendwerden der Gase entstehen eben nicht positive und negative Atomionen, sondern negative Elektronen und positive Ionen. An diesen kondensiert sich dann nach Untersuchungen von J. J. Thomson und Townsend der Wasserdampf; es bilden sich Wassertröpfchen und an diesen finden die chemischen Reaktionen statt. Eine Steigerung der Ionisation führt auch zu einer bedeutenden Steigerung der chemischen Vorgänge, analog der Beschleunigung chemischer Prozesse in Flüssigkeiten nach ihrem Dissoziationsgrad.

Die Einwirkung des Lichtes, speziell des ultravioletten Lichtes auf die Phosphoroxydation ist noch eine umstrittene Frage. Daß die Ionisierung nicht durch ultraviolettes Licht hervorgerufen wird, haben E. Meyer und E. Müller[4]) nachgewiesen. Sie ließen die Oxydation von Phosphor in dünnwandigen Quarzgefäßen vor sich gehen, die die kurzwellige Strahlung durchlassen. Eine Leitfähigkeit der Luft, selbst bei stärkstem Leuchten, war nicht nachzuweisen. Auch in dem von leuchtendem Phosphor ausgehenden Licht ist ultraviolette Strahlung bisher mit keiner Methode nachgewiesen. Dem hat man die Wirkung von Phosphor auf die vor Licht geschützte photographische Platte gegenüber gehalten. Baker[5]) hatte Phosphor in je einer positiv, negativ geladenen und einer ungeladenen Bleiröhre auf Photoplatten wirken

lassen. Am meisten geschwärzt wurde die Platte der positiv, am wenigsten die der negativ geladenen Röhren, und ungefähr die Mitte hielt die Platte der ungeladenen Bleiröhren. Das dabei gebildete Ozon wurde nicht gemessen. „Es würde an der positiv geladenen Röhre wenig, an der negativ geladenen viel Ozon gefunden worden sein." Danach scheint das Ozon keinen Einfluß auf die Platte gehabt zu haben. Man könnte hier an radioaktive Prozesse denken, wie sie bei Blei beobachtet sind. Aber Jorisson[5]), Knoblauch und Trautz fanden ebenfalls, daß oxydierender Phosphor mit Erfolg auf Photoplatten wirkt, die in schwarzes Papier gehüllt und durch dünne Gold- und Silberplättchen geschützt waren. Untersuchungen von M. Lewin und R. Rues[6]) konnten eine Einwirkung auf die Platte nicht bestätigen.

Das Wahrscheinlichste ist, daß es sich bei einer solchen Wirkung von Phosphor auf die Photoplatte um den Russel-Effekt handelt, d. h. es hat sich durch Ozon, das bei der Phosphoroxydation entsteht, aus dem immer in Spuren vorhandenen Wasser Wasserstoffsuperoxyd gebildet, und letzteres schwärzt bekanntlich die Platte[7]).

Die Rolle, die das Ozon bei der Phosphoroxydation spielt, steht im Zusammenhang mit der, die der Sauerstoffpartialdruck ausübt. Für die langsame Oxydation des Phosphors, wie sie beim Leuchten stattfindet, ist ein bestimmter Gehalt an Sauerstoff notwendig, und zwar gibt es nicht nur eine Grenze nach unten hin, sondern auch nach oben hin, also ein Optimum[8]). Sowohl das Leuchten, wie auch die Oxydation hören im reinen Sauerstoff auf, und wenn auch noch absolute Trockenheit herrscht, übt selbst die Temperatur dabei keinen Einfluß mehr aus. Nach Versuchen von E. Scharff[9]) ist der Sauerstoffdruck, bei dem maximales Leuchten stattfindet, abhängig von der Temperatur und der Wasserdampftension. Ozon pflegt das Leuchten zu begünstigen.

Da das Leuchten durch P_2O_3 hervorgerufen werden soll, so ist zu erwarten, daß reines P_2O_3 alle beim Leuchten des Phosphors beobachteten Erscheinungen ebenfalls und in noch höherem Maße zeigt. In der Tat haben Schenk u. andere[1]) festgestellt, daß P_2O_3 in trockenem Sauerstoff gar nicht leuchtet. In feuchtem Sauerstoff steigt der Leuchtdruck mit wachsender Temperatur und erreicht eine obere von der Temperatur abhängige Grenze, Ozon soll dabei nicht auftreten. Die Erscheinungen des sog. intermittierenden Leuchtens[10]) bei Phosphor und dessen Abhängigkeit vom Sauerstoffpartialdruck treten bei P_2O_3 noch deutlicher auf wie beim reinen, gelben Phosphor. Jorisson[5]) schreibt dem Ozon eine das Leuchten begünstigende Eigenschaft zu und findet, daß Phosphor, der wegen zu hohen Druckes von Sauerstoff nicht leuchtet, diese Erscheinung sofort zeigt, wenn eine Spur Ozon hinzugefügt wird. Einigkeit über die Rolle, die das Ozon ausübt, ist noch nicht erreicht. Es ist auch herangezogen worden, um die ionisierende Wirkung des Phosphors auf die umgebende Luft zu erklären, von S. Guggenheimer[11]), Conrad und Topolansky[12]), F. Richarz[13]) und anderen. Andererseits nehmen E. Meyer und E. Müller[4]) an, daß das Ozon, das bei der langsamen Oxydation von Phosphor sich bildet, bei seiner Desozonisierung nicht

die enorme Ionenzahl liefern kann, die man bei der starken Leitfähigkeit der „Phosphorluft“ annehmen muß. Außerdem gelang es ihnen[4]) und Schenk[1]), zu zeigen, daß die Leitfähigkeit der Phosphorluft auch nach Fortschaffung des Ozons bestehen bleibt.

Es war lange Zeit eine Streitfrage, ob die Leitfähigkeit durch Bildung echter Gasionen zustande kommt oder durch Konvektion der Elektrizität an den feinsten schwebenden Phosphoroxydpartikelchen. Letztere Ansicht wurde in einer Reihe von Arbeiten von G. C. Schmidt[14]) vertreten. Nun ist es einer Reihe von Autoren, wie F. Harms[15]), L. und E. Bloch[16]), Elster und Geitel[17]), Jorisson und Reesema[18]), Schenk, Mihr und Bantien[1]), C. Barus[19]), Chr. Ries[20]) und anderen gelungen, den Beweis für echte Ionisierung der Luft bei der P-Oxydation zu erbringen durch den experimentellen Nachweis eines Sättigungsstromes. Befindet sich zwischen zwei auf entgegengesetztem Potential gehaltenen Platten ein Gas, das einer ionisierenden Kraftquelle irgendwelcher Art unterliegt, so findet eine Überleitung der Elektrizität durch die Gasionen statt. Dieser Strom folgt nun nicht dem Ohmschen Gesetze, insofern er nicht bei Anlegung höherer Spannungen entsprechend wächst, sondern er erreicht einen Grenzwert, der nicht überschritten wird bei noch so hohen Spannungen. Dieser „Sättigungsstrom“ tritt dann ein, wenn in der Zeiteinheit ebensoviel Ionen gebildet werden, als sich Ionen zu neutralen Molekülen vereinen. Der Nachweis eines solchen Sättigungsstromes war mit der Konvektionstheorie nicht vereinbar.

Wenn auch entschieden war, daß es sich um die Bildung von Gasionen handelt, so war noch zweifelhaft, wodurch es dazu kam.

L. und E. Bloch[16]) sowie Schenk[1]) und andere fanden, daß Ozon und Phosphorescenz nicht durch direkte Oxydation des festen Phosphors entstehen, sondern durch die einer Emanation des Phosphors, die vom Luftstrom fortgeführt wird. Diese Emanation scheint das Anhydrid der phosphorigen Säure zu sein, P_2O_3. Zu ähnlicher Vorstellung gelangte E. Jungfleisch[21]), doch behauptete er, daß ein inaktives mit P-Dampf gesättigtes Gas bei der Oxydation keine Leuchtwirkung hervorzubringen vermag.

Meine im folgenden mitgeteilten Versuche ergaben jedoch im Gegenteil, daß es unter entsprechenden Versuchsbedingungen zu sehr intensivem Leuchten und dabei zu hohen Ionisierungsgraden kommen kann. Die Phosphoremanation, die demnach aus P_2O_3 bestehen soll, ist nach Untersuchungen von Schenk[1]) sehr flüchtiger Natur. Die bei seiner weiteren Oxydation auftretende Leitfähigkeit wird nur wenig geschwächt, wenn man die Phosphorluft Glaswollefilter oder Watte passieren läßt, was auch andere Untersuchungen bestätigt haben. Die gebildeten Gasionen geben Kondensationskerne für den Wasserdampf ab, was ihre Beweglichkeit sehr vermindert nach Beobachtungen von Ries[20]), die mit denen von Harms[15]) und Elster und Geitel[17]) übereinstimmen, nach denen der Effekt der Phosphorluft durch den Nebel stark herabgesetzt wird, was ich auch in meinen Versuchen bestätigen konnte.

Da P_2O_3 nur dann entsteht, wenn elementarer Phosphor zur Oxydation gelangt, so ist der Nachweis seiner ionisierenden Kraft zugleich ein solcher für das Vorhandensein von Phosphor in elementarem Zustande. Schenk und seine Mitarbeiter[1]) haben darauf eine elektroskopische Methode zum Nachweis von elementarem Phosphor begründet, und haben diese Untersuchungsmethode so vervollkommnet, daß die Empfindlichkeitsgrenze bei $4{,}1 \times 10^{-3}$ mg Phosphor liegt. Sie benutzten dabei das Elektroskop von Elster und Geitel, das die Firma Günther & Tegetmeyer in Braunschweig liefert. Bei diesem Elektroskop ist bestmöglichste Isolierung des geladenen Systems mit geringster Kapazität desselben so vereinigt, daß eine hohe Empfindlichkeit resultiert. Die Genauigkeit der Ablesung wird durch eine parallaktische Visierungsvorrichtung vergrößert.

Bei den komplizierten chemisch-physikalischen Vorgängen bei der Phosphoroxydation ist es nicht auffallend, daß die toxikologische Wirkung des Phosphors trotz der großen Summe von Arbeit, die zu ihrer Aufklärung geleistet wurde, immer noch viel Rätselhaftes bietet. Besonders auffallend bei der Phosphorvergiftung ist, daß der sonst so leicht oxydable und reduzierend wirkende gelbe Phosphor im tierischen Organismus so schwer in seine Oxyde übergehen soll, und andererseits, daß eine so minimale Menge Phosphor, wie sie unter Umständen zu einer Vergiftung hinreicht, ohne selbst oxydiert zu werden, doch so gewaltige Umwälzungen im Organismus hervorrufen soll, wie es z. B. bei dem Transport des peripheren Fettes in die Leber geschieht.

Die ältere als auch die neuere Literatur enthält zahlreiche Belege für das längere Verweilen von freiem Phosphor im Blute und in den Organen bei einer Phosphorvergiftung (cf. Václav Plavec[22]), was zu der allgemeinen Anschauung geführt hat, daß der Phosphor nach seiner Resorption aus dem Verdauungstractus oder nach subcutaner ev. intravenöser Injektion noch lange im Organismus in elementarem Zustand erhalten bleibt und als solcher seine Giftwirkung äußert.

Einige Autoren nehmen zwar eine Phosphorbindung an und vindizieren dieser die Giftwirkung, doch geben auch diese noch zu, daß Phosphor längere Zeit im Körper in elementarem Zustande bleibt. Aber noch in den neuesten Abhandlungen steht die Ansicht vertreten, daß der resorbierte Phosphor sich lange elementar erhält und nur als solcher giftig wirkt. Um nun auf der einen Seite die zahlreichen Belege dafür, daß

sich der Phosphor nach seiner Resorption im Körper lange Zeit im freien Zustande erhält, auf der anderen Seite aber die sicheren Erfahrungen, daß der Phosphor bei der gewöhnlichen Phosphorvergiftung in der Mehrzahl der Fälle, bei denen es sich nicht um enorme Phosphordosen handelt, weder durch die Ausatmungsluft noch durch den Harn nach außen ausgeschieden wird[23]), miteinander zu kombinieren, nahm Plavec[22]) an, daß der Phosphor doch nicht ganz frei sei, sondern daß er an irgend eine Substanz wenigstens teilweise gebunden sein dürfte, und zwar in einer Form, in der er die elementaren chemischen und physikalischen Eigenschaften nicht verliert. Daß eine wenn auch langsame Oxydation des Phosphors nach seiner Resorption im Organismus stattfindet, nehmen die meisten Autoren an. Aber dadurch, daß es Plavec nicht gelang, durch Einatmung von reinem Sauerstoff und Ozon die Oxydation des Phosphors im Blute zu beschleunigen und so einen Einfluß auf die Phosphorvergiftung zu erzielen, kam er zu der Annahme einer chemischen Bindung des Phosphors an organische Elemente im Blute und im Körper. Für diese Ansicht führte er den experimentellen Beweis. Er ließ Phosphor in einer Äteralkohollösung auf defibriniertes Rinderblut wirken und konstatierte, daß in dem Blute eine doppelte Bindung des elementaren Phosphors stattfindet; erstens eine solche durch Oxydation, die an die Anwesenheit von Oxyhämoglobin gebunden ist, daneben aber auch eine chemische Bindung des Phosphors, und zwar im Blute im Vergleich mit anderen Organen sehr ausgiebig. Diese Bindung erfolgt nach seinen Versuchen sehr schnell und wird mit der Menge des bereits gebundenen Phosphors langsamer. Er fand, daß 50 ccm arterielles Blut 0,02 mg Phosphor bei 15° und 0,08 mg bei 37° so schnell binden, daß bereits nach 20 Sekunden der Phosphornachweis mit der empfindlichen Schererschen Reaktion negativ ausfiel. Für diese Art Bindung fand Plavec, daß es gleich sei, ob man defibriniertes Blut, lackfarbenes Blut oder eine Blutkörperchenaufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung nimmt. Dagegen tritt so gut wie keine Bindung ein, wenn man Serum oder andere Körperflüssigkeiten wie Transsudate und Exsudate nimmt. Daß Phosphor auch in venösem Blute, wenn auch quantitativ verschieden, gebunden wurde, konnte er ebenfalls nachweisen

durch Verschwinden der Schererschen Reaktion. An welchen organischen Bestandteil sich der Phosphor und in welcher Form er sich bindet, ist noch nicht sicher erwiesen. Selmi's[34]) Ansicht, daß es sich um eine Albuminatbildung handeln könnte, dürfte verfrüht sein. Immerhin ist aber bemerkenswert, daß das Vorkommen einer organischen Verbindung mit Phosphor von vielleicht Eiweißcharakter, das als Antigen wirken könnte, den Befund von Ehrlich und Morgenroth[25]) erklären könnte, die bei der Phosphorvergiftung eine Komplementverarmung bis zum völligen Komplementschwund im Blute vergifteter Tiere fanden. Bei einer Nachprüfung und Bestätigung dieses Befundes kamen G. v. Bergmann und Savini[26]) gleichfalls zu der Annahme, daß bei der Phosphorvergiftung im Organismus selbst, und zwar in der Leber, ein Antikörper erzeugt würde, nach ihrer speziellen Ansicht ein Autoantihämolysin. Weitere Untersuchungen darüber stehen noch aus.

Eigene Versuche.

Plavec hatte eine chemische Reaktion benützt, um den Phosphor nachzuweisen. Da Phosphor jedoch in der Ionisierung der Luft eine Eigenschaft besitzt, die nur an seinen elementaren Zustand resp. an das Vorhandensein seiner niedersten Oxydationsstufen gebunden ist, so benützte ich auf Veranlassung von Prof. Straub im folgenden diesen Nachweis des Phosphors, um seine Existenz im Blute bei der Phosphorvergiftung nachzuweisen. Es galt also einmal mit Phosphor gesättigtes Blut auf das Elektroskop wirken zu lassen, dann zu zeigen, ob die Ausatmungsluft von Tieren ionisiert ist, bei denen Phosphor im Blute kreist.

Nun hat aber die Phosphoroxydation, sofern sie mit dem Leuchten und der ionisierenden Wirkung zusammenhängt, noch die merkwürdige Eigenschaft, durch minimale Beimengungen gewisser organischer Substanzen wie Chloroform, Terpentinöl, Alkohol, Äther usw. gehemmt zu werden[9]). Bereits Letheby[28]) machte die Beobachtung, daß mit Terpentinöl befeuchteter Phosphor die Fähigkeit im Finstern zu leuchten einbüßt.

Dieser hemmende Einfluß des Terpentinöls auf die Oxydation des Phosphors ist seitdem von allen bestätigt worden

und dient zur Erklärung der antidotischen Wirkung des Terpentinöls bei der Phosphorvergiftung. Auch bewirkt der Zusatz von Terpenen zu Phosphorölen eine Verlängerung ihrer Haltbarkeit[29])[30]). Daß diese organischen Substanzen auch die ionisierende Wirkung des Phosphors aufheben, möchte ich per Analogie aus meinen Versuchen mit Leuchtgas schließen, das stark hemmend auf beides wirkte.

Aus diesem Grund habe ich nicht wie Plavec mit ätherischen und alkoholischen Lösungen arbeiten können, sondern benützte zu meinen Versuchen ölige Lösungen von Phosphor.

Das Elektroskop war ein von Elster und Geitel konstruiertes, das gleiche System, mit dem Schenk[1]), Harms[15]) und andere gearbeitet haben. Durch Anbringung eines Zerstreuungszylinders habe ich die Kapazität des isolierten Systems vergrößert und daher mich nicht mehr nach der Eichtabelle, die dem Instrument beigegeben wird, richten können. Um aber doch vergleichbare Zahlenwerte zu haben, habe ich bei jedem Versuch, die Anzahl der Skalenteile, die das Aluminiumblättchen passiert, auf den Zeitraum von 10 Minuten berechnet. Um andererseits die Empfindlichkeit des Elektroskops zu steigern, wurde in einer Reihe von Versuchen der geladene Zerstreuungskörper mit einem Drahtnetzkäfig umgeben, der gleichnamig geladen wurde.

Nach Elster und Geitel[31]) soll dann der Elektrizitätsverlust des geladenen Körpers in ionisierter Luft zunehmen.

Das Elektroskop, dessen Mantel geerdet wurde, wurde als Ganzes in einen geräumigen Glashafen gesetzt, dessen Wand mit einem Drahtkäfig ausgekleidet war, der ebenfalls geerdet wurde. Auf diese Weise waren störende Einflüsse von außen nach Möglichkeit ausgeschaltet und der Normalverlust des Instrumentes in Ruhe ein kaum merklicher. Die Ladung geschah stets mit demselben Potential, das der städtischen Stromleitung entnommen wurde.

Das zu prüfende Gas wurde durch eine Glasröhre dicht an den Zerstreuungskörper geführt. Die Druckluft, die die ionisierte Luft an den Apparat befördern sollte, wurde anfangs durch eine Wasserstrahlluftpumpe gewonnen; doch war die so

hergestellte Druckluft immer etwas ionisiert, was wohl dem Lenhard-Effekt zuzuschreiben sein dürfte. Ich nahm dann zwei große Wasserflaschen, deren Niveaudifferenz den Druck herstellte und wobei die Luftmenge durch einen Hahn regulierbar war.

Im folgenden seien einige Versuche mitgeteilt über die ionisierende Wirkung von Phosphor im allgemeinen und besonders in öligen Lösungen.

Während der Normalverlust des Elektroskops in Ruhe 0,1 und bei einem reinen Luftstrom 0,6 betrug (die Zahlenangaben beziehen sich auf 10 Minuten und sind jedesmal Mittelwerte mehrerer Beobachtungen), stieg der Verlust bei gesättigtem Phosphormandelöl ganz bedeutend und erreichte ca. 40. Die ionisierende Wirkung des Phosphoröles erwies sich, wie vorauszusehen war und aus Tab. Ia und Ib hervorgeht, proportional der absoluten Menge des Öles bei gleichbleibender Konzentration und auch proportional der absoluten Menge Phosphor bei gleichbleibender Menge des Lösungsmittels.

Tabelle Ia.

Die Ionisierung durch gesättigtes Phosphormandelöl proportional der vorhandenen Menge.

	Zeit	Skala	Σ	Δ	Δ (10′)
Viel gesättigte P-Öllösung	0 5′	17,3 + 9 4 + 2,5	26,3 6,5	19,8	39,6
2 ccm	0 4′	15 + 8,3 5 + 2,9	23,3 7,9	15,4	38,5
3 Tropfen	0 5′	17,1 + 9,2 15,5 + 8,8	26,3 24,3	2,0	4,0
1 Tropfen	0 5′	15,6 + 8,5 15,3 + 8,4	24,1 23,7	0,4	0,8
Reine Luft	0 10′	15,8 + 8,5 15,6 + 8,4	24,3 24,0	0,3	0,3

Σ bedeutet die Addition der Skalenteile.

Δ bedeutet die Differenz der am Anfang und am Ende der Beobachtung addierten Skalenteile.

Δ (10′) bedeutet die Umsetzung dieser Differenz auf die Zeitdauer von 10 Minuten.

Tabelle Ib.

Bei einer Temperatur von 38° wurden absteigende Mengen 1%iger Phosphormandelöllösungen genommen. Die Versuche wurden jedesmal mit frischer Lösung gemacht, um die Abklingungserscheinungen auszuschalten. Beziehung zwischen der Ionisationskraft und der absoluten Menge des Phosphoröles.

Menge	Zeit	Skala	Σ	Δ	Δ (10′)	Mittelwert
Normalverlust Luft	0	15,8 + 8,5	24,3	0,3	0,3	0,3
	10′	15,6 + 8,4	24,0			
1%iges P-Öl 10 ccm	0	14 + 7,8	21,8	15,3	66,5	62,6
	2′ 22″	4 + 2,5	6,5			
	0	12 + 6,5	18,5	10,6	58,8	
	1′ 52″	5 + 7,9	7,9			
5 ccm	0	15,6 + 7,4	23,0	16,5	55,0	56,2
	3′ 5″	4 + 2,5	6,5			
	0	16,6 + 8,7	25,3	20,7	57,4	
	3′ 32″	3,8 + 1,4	5,2			
2,5 ccm	0	14 + 7,8	21,8	14,5	38,3	44,1
	3′	2,8 + 4,5	7,3			
	0	14 + 7,8	21,8	14,5	50,0	
	2′ 30″	2,8 + 4,5	7,3			
1 ccm	0	14,8 + 8,1	22,9	16,5	27,3	26,2
	6′ 7″	4 + 2,5	6,5			
	0	14,0 + 7,7	21,7	15,2	26,2	
	5′ 50″	4 + 2,5	6,5			
	0	14,4 + 7,9	22,3	14,4	26,2	
	5′ 35″	5 + 2,9	7,9			
	0	14 + 7,8	21,8	13,9	25,2	
	5′ 30″	5 + 2,9	7,9			

Eine lineare Abhängigkeit scheint nicht vorzuliegen, was ja dadurch erklärlich ist, daß der Phosphor in den Ölen Veränderungen erleidet, die um so intensiver sind, je mehr Phosphor vorliegt. Daß die Natur des Öles dabei keine Rolle spielt, konnte experimentell festgestellt werden; aus Tab. II geht hervor, daß die zerstreuende Kraft 0,2%iger Phosphorlösungen in Mohn-, Rüb-, Oliven-, Mandel- und Leinöl und Lebertran gleich groß ist.

Läßt man die Luft durch die Lösung durchperlen, so wird die Ablesung am Elektroskop eine unsichere, da die verschiedenen Öle mehr oder weniger stabile Schäume liefern, die einen gleichmäßigen Luftstrom nicht ermöglichen. Ich konnte ferner die Beobachtung machen, daß bei Verwendung des gleichen Phosphoröles, um die Ablesung am Elektroskop mehrere Male zu machen, die ionisierende Kraft desselben mit der Zeitdauer des

Tabelle II.

Ionisierung durch je 5 ccm verschiedenartiger Phosphoröle von gleicher Konzentration (0,2%), 24 Stunden nach ihrer Bereitung, unter Anwendung getrockneter Luft.

Öl	Zeit	Skalenteile	Σ	(Δ 10′)	Mittelwert
Lebertran	0	13,8 + 7,8	21,6	0,2 } 0,3	0,3
	10′	13,7 + 7,7	21,4		
	0	14,0 + 7,9	21,9	0,4 }	
	5′	13,9 + 7,8	21,7		
Leinöl	0	14,1 + 7,9	22,0	0,3 } 0,35	
	10′	13,9 + 7,8	21,7		
	0	13,6 + 7,7	21,3	0,4 }	
	10′	13,4 + 7,5	20,9		
Mohnöl	0	14,3 + 8	22,3	0,3	
	10′	14,1 + 7,9	22,0		
Olivenöl	0	14,1 + 7,9	22,0	0,3	
	10′	13,9 + 7,8	21,7		
Rüböl	0	13,9 + 7,8	21,8	0,2	
	10′	13,8 + 7,8	21,6		
Mandelöl	0	14,2 + 8,0	22,2	0,4	
	10′	14,0 + 7,8	21,8		
Reine Luft	0	—	—	0,0	
	10′	—	—		

Versuchs abnahm. Trotzdem war noch reichlich elementarer Phosphor in der Lösung, der sich mit der Straubschen[32]) Kupfersulfatmethode nachweisen ließ. Schüttelte man ein solches Phosphoröl, das nach einiger Zeit ganz geringe Zerstreuungswerte lieferte, durch, so zeigen die Tab. IIIa und b, daß die

Tabelle IIIa.

Abnahme der Ionisation mit der Zeit. — 5 ccm 0,2%iges Phosphormohnöl. — Trockene Luft.

Uhr	Zeit	Skala	Σ	Δ	(Δ 10′)	
4^{18}	0	14 + 8	22,0	12,5	15,6	
	7′ 53″	6 + 3,5	9,5			
4^{30}	0	13,1 + 7,7	20,9	2,1	2,1	
	10′	11,9 + 6,8	18,7			
4^{41}	0	13 + 7,6	20,6	1,4	1,4	
	10′	12,1 + 7,1	19,2			
4^{56}	0	13,8 + 7,9	21,7	2,6	2,6	schütteln
	10′	12,1 + 7	19,1			
5^{10}	0	13,5 + 7,8	21,3	1,5	3,0	nochmals schütteln
	5′	12,6 + 7,2	19,8			

Tabelle IIIb.

Abklingung der Ionisationskraft von 2 ccm einer gesättigten Phosphormandelöllösung.

Zeit	Skala	Σ	Δ	Δ 10′	
0 4′	15 + 8,3 5 + 2,9	23,3 7,9	15,4	38,5	
0 7′ 50″	15 + 8,3 5 + 2,9	23,3 7,9	15,4	19,7	
0 10′ 33″	15 + 8,2 5 + 2,9	23,2 7,9	15,3	14,5	
0 15′ 18″	15 + 8,3 5 + 2,9	23,3 7,9	15,4	10,1	
0 17′ 12″	15 + 8,2 5 + 2,9	23,2 7,9	15,3	8,8	
0 4′ 41″	16 + 8,7 5 + 2,9	24,7 7,9	16,8	35,7	Schütteln

zerstreuende Wirkung wieder anstieg, um in einigen Fällen beinahe den Anfangswert wieder zu erreichen; dann wiederholte sich der Vorgang der „Abklingung“ wieder (Tab. IIIa und b). Man konnte dabei die Bildung von zarten Oberflächenmembranen beobachten; wenn diese die ganze Oberfläche des Phosphoröles bedecken, hört die Ionisation auf, die aber sofort wieder ansteigt, wenn durch Schütteln eine neue Oberfläche geschaffen wurde. Das Häutchen besteht (Bohrisch[30]) aus Oxydationsprodukten des Phosphors, die in dem Öl unlöslich sind. Nebenher spielt wohl noch eine Verharzung des Öles eine Rolle; letztere wird ja bekanntlich durch Ozon, das sich bei der Phosphoroxydation bildet, begünstigt. Das Wahrscheinlichste ist, daß die Ionisation durch Phosphoröl nur von den Teilen Phosphor herrührt, die sich an der Oberfläche befinden. Ist die Oberfläche durch Bildung fester Oxyde bedeckt, so ist der tieferliegende Phosphor vor weiterer Oxydation geschützt; daher das Fehlen der Ionisierung nach der Membranbildung. Bei stark verdünnten Phosphoröllösungen habe ich eine ausgesprochene Membranbildung nicht beobachtet, aber auch bei diesen tritt eine, wenn auch nicht so markante Abklingung der ionisierenden Kraft ein, die wohl mit der langsamen Diffusion durch die hohe Viscosität erklärbar ist. — Wie die folgende Tab. IV zeigt, sind bei reinem Phosphor derartige

Tabelle IV.

Lineare Beziehung zwischen der Ionisierung durch reinen Phosphor und seiner Masse.

Reiner Phosphor in Stangen	Zeit	Skalenteile	Σ	Δ	Δ (10′)	Mittelwert
6,5 cm lang	0 2′ 40″	13 + 7,3 6 + 3,5	20,3 9,5	10,8	39,2	38,0
	0 3′	13 + 7,3 6 + 3,5	20,3 9,5	10,8	36,0	
	0 2′ 50″	13 + 7,3 6 + 3,5	20,3 9,5	10,8	37,9	
	0 2′ 43″	13 + 7,3 6 + 3,5	20,3 9,5	10,8	39,2	
3,25 cm lang	0 4′	13 + 7,5 6 + 3,5	20,5 9,5	11,0	27,5	27,3
	0 4′ 3″	13 + 7,5 6 + 3,5	20,5 9,5	11,0	27,2	
	0 4′	13 + 7,5 6 − 3,5	20,5 9,5	11,0	27,5	
1,6 cm lang	0 5′ 17″	13 + 7,5 6 + 3,5	20,5 9,5	11,0	20,9	17,2
	0 6′ 40″	13 + 7,5 6 + 3,5	20,5 9,5	11,0	16,2	
	0 6′ 49″	13 + 7,5 6 + 3,5	20,5 9,5	11,0	16,0	
	0 6′ 52″	13 + 7,5 6 + 3,5	20,5 9,5	11,0	16,0	
	0 6′ 34″	13 + 7,5 6 + 3,5	20,5 9,5	11,0	16,9	

Abklingungserscheinungen nicht zu beobachten. Vielmehr ist die ionisierende Wirkung für längere Zeit konstant und in fast linearer Abhängigkeit von der absoluten Menge Phosphor, die in Oxydation begriffen ist. — Daß es sich bei der Membranbildung auf Phosphorölen um Anhäufung von Oxydationsprodukten handelt, beweist der Umstand, daß sich diese Erscheinung durch Erwärmung des Öles verdeutlichen läßt. — Gerlinger[33]) hat konstatiert, daß schwache Phosphoröllösungen, wenn sie phosphorescieren sollen, um so mehr erhitzt werden müssen, je weniger Phosphor sie enthalten. Er hat diese Methode zur quantitativen Phosphorbestimmung in Ölen benützt. Es geht daraus hervor, daß der Phosphor in dem Öl in einer Form enthalten ist, in der er durch physikalische Maß-

nahmen verdrängt werden kann. Prüft man die Ionisierung durch ein solches Phosphoröl, so beobachtet man, wenn die Temperatur über diejenige des Phosphorschmelzpunktes steigt, und wenn am Schluß die Zerstreuung am Elektroskop den geringsten Wert hat, daß mit der Straubschen Methode kein Phosphor mehr nachzuweisen ist, andererseits aber chemisch Phosphorsäure nachweisbar ist. Bei Temperaturen der Körperwärme ist ceteris paribus meist noch etwas Phosphor in dem Öl vorhanden, aber so wenig, daß es erst längerer Zeit bedarf, bis die Straubsche Reaktion eintritt.

Tabelle V.

Beschleunigung der Abklingung von 2,5 ccm einer 1%igen Phosphorölmandelöllösung durch erhöhte Temperatur.

Uhr	Zeit	Skalenteile	Σ	Δ	Δ (10′)	Bemerkungen	Temp.
5^{05}	0	17 + 9	26,0	18,1	32,9		
	5′ 33″	5 + 2,9	7,9				
	0	16 + 8,5	24,5	16,6	26,3		
	6′ 10″	5 + 2,9	7,9				
	0	16 + 8,8	24,8	16,9	25,2		38°
	6′ 45″	5 + 2,9	7,9				
5^{26}	0	16 + 8,5	24,5	16,6	20,7		
	8′	5 + 2,9	7,9				
5^{38}	0	16 + 8,5	24,5	16,6	16,6		
	10′	5 + 2,9	7,9				
5^{52}	0	16 + 8,6	24,6	16,7	35,3	Stark schütteln.	
	4′ 45″	5 + 2,9	7,9				
	0	16 + 8,6	24,6	16,7	33,4		
	5′	5 + 2,9	7,9				
6^{00}	0	15 + 8,1	23,1	15,2	30,4		
6^{05}	5′	5 + 2,9	7,9				
	0	16 + 8,6	24,6	15,7	15,7		38°
	10′	5,8 + 3,1	8,9				
	0	16 + 8,6	24,6	11,9	11,9		
	10′	8,2 + 4,5	12,7				
6^{35}	0	15 + 8,1	23,1	11,4	11,4		
	10′	7,5 + 4,2	11,7				
6^{47}	0	16 + 8,6	24,6	8,4	8,4		
6^{57}	10′	10,4 + 5,4	16,2				

Daraus geht hervor, daß auch der Phosphor in öligen Lösungen im Organismus leicht entfernt werden kann und durch Oxydation angreifbar und bindbar wird.

Nach Untersuchungen von Schenk[1]) hat die Oxydation sowie das Leuchten ein Temperaturoptimum bei 40°. Schenk arbeitete mit reinem Phosphor. Bei Versuchen über die ionisierende Kraft von P-Ölen fand ich für diese ein Temperaturoptimum bei 60°. Die P-Öle wurden in einem Thermostaten auf der gewünschten Temperatur gehalten, und die Luft wurde einmal darübergeleitet, dann aber auch hindurchgetrieben, um so die innere Reibung der Öle auszuschalten, die den in der Tiefe befindlichen Phosphorteilchen den Weg zur Oberfläche, wo sie oxydiert werden, erschweren. Nimmt man eine Phosphorwasseremulsion, die durch hindurchperlende Luft immer in Bewegung erhalten bleibt, so bleibt eine Abklingung aus, und man findet eine lange Zeit gleichbleibende Ionisierung, bis der Phosphor oxydiert worden ist.

Tabelle VI.

Temperaturoptimum für die Ionisierung durch Phosphoröl.

Es wurden für jeden Einzelversuch 5 ccm 1%ige P-Mandelöllösung genommen, die jedesmal erneuert wurde. — Bei jedem Versuche wurden die Öle 5 Minuten in dem auf die betreffende Temperatur erwärmten Wasserbade gehalten zwecks gleichmäßiger Erwärmung, und dann erst wurde mit der Ablesung begonnen. Der Druck, der die getrocknete Luft über das Öl streichen ließ, war stets der gleiche.

Zeit	Skala	Σ	Δ	Δ (10′)	Temp.
0 10′	13,5 + 7,4 7 + 3,9	20,9 10,9	10	10	14°
0 10′	13,5 + 7,4 7,6 + 4,1	20,9 11,7	9,2	9,2	28°
0 10′	15 + 8,3 3,8 + 2,2	23,3 6,0	17,3	17,3	40°
0 5′	15 + 8,3 5,5 + 3,0	23,3 8,5	14,8	29,6 } 26,2	50°
0 7′	15 + 8,3 4,5 + 2,8	23,3 7,3	16,0	22,8 }	50°
0 2′	15,1 + 8,2 3,8 + 2,5	23,3 6,3	17,0	85,0 } 82,2	60°
0 2′	14 + 8,1 3,8 + 2,4	22,1 6,2	15,9	79,5 }	60°
0 3′	15 + 8,3 4 + 2,3	23,3 6,3	17,0	56,6	70°
0 7′ 20″	15 + 8,5 4 + 2,5	23,5 6,5	17,0	23,3	80°

Da ich beabsichtigte, für das Vorhandensein von elementarem Phosphor im Blute phosphorvergifteter Tiere dadurch den Beweis zu erbringen, daß ich die durch Phosphor eventuell bewirkte Ionisierung der Ausatmungsluft bestimmte, galt es zunächst noch festzustellen, welchen Einfluß die Kohlensäure und eventuell reiner Sauerstoff auf die Ionisierung durch Phosphor ausüben. Ich prüfte daraufhin die Oxydationsvorgänge bei Phosphor in verschiedenen Gasen: Luft, Kohlensäure, Sauerstoff, Wasserstoff, Stickoxydul und Leuchtgas.

E. Jungfleisch[21]) hatte behauptet, daß ein inaktives, mit Phosphor gesättigtes Gas bei seiner Oxydation keine Leuchtwirkung hervorzubringen vermag. Schenk[1]) hatte konstatiert, daß reiner Sauerstoff, der über gelben Phosphor gestrichen war, eine viel geringere Zerstreuung der Elektrizität bewirkt, wie Luft unter sonst gleichen Bedingungen.

Ich verwandte zu meinen Versuchen einmal Phosphorwasseremulsionen (durch Schütteln von flüssigem Phosphor in heißem, nach und nach erkaltendem Wasser hergestellt), dann auch gesättigte Phosphormandelöllösungen. Die Gase ließ ich nach ihrer Reinigung und Trocknung durch die phosphorhaltigen Lösungen durchströmen und die dann phosphorgesättigten Gase durch ein Glasrohr an den geladenen Zerstreuungszylinder des Elektroskops gelangen. Letzteres befand sich in einem geräumigen Glashafen, in dem stets Sauerstoff zur Oxydation genügend vorhanden war. — In folgendem sind die Resultate, die Mittelwerte verschiedener Beobachtungen sind, tabellarisch zusammengestellt.

Tabelle VII.

Phosphoroxydation und Ionisation in verschiedenen Gasen.

Gase	Δ (10′)		
	bei reinem Gas	bei Phosphorwasser-emulsion	bei gesättigtem Phosphormandelöl
Luft	0,6	55,0	39,6
O_2	0,6	159,7	93,0
CO_2	1,7	1421,3	1363,0
H_2	0,7	864,5	1214,0
N_2O	0,8	1417,0	180,0
Leuchtgas	0,2	0,4	0,2

Während der Verlust bei den reinen Gasen den Wert von 2 (in 10 Minuten) nicht erreichte, war die ionisierende Wirkung

der Gase, nachdem sie sich mit Phosphordampf (Emanation?) gesättigt hatten und nun kurz vor dem Zerstreuungszylinder mit Sauerstoff in Berührung kamen, eine ganz ungewöhnlich große. Inaktive Gase, wie H_2, CO_2, N_2O, die selber in keiner Weise chemisch auf Phosphor wirken konnten, wiesen, sowie sie mit dem Sauerstoff der Luft in Berührung kamen, Zerstreuungswerte auf, die manchmal das 1000fache ihrer Eigenzerstreuung übertrafen. Machte man die Beobachtung im Finstern, so bemerkte man unmittelbar nach dem Einlassen des Gases in die Flasche, in der sich einmal Phosphorwasseremulsion, ein anderes Mal gesättigtes Phosphormandelöl befand, und die im Dunkeln ein schwaches Leuchten zeigte, ein Aufleuchten in derselben, das in dem Grade abnahm, je mehr die Luft oder vielmehr der Sauerstoff in der Flasche durch das betreffende Gas verdrängt wurde. Das Gas entwich durch eine ca. 20 cm lange Glasröhre in den Raum. Sobald das Leuchten in der Flasche vollkommen aufgehört hatte (nebenbei bemerkt auch jede sichtbare Rauchbildung), entstand an der Ausströmungsöffnung des Glasrohres eine Art helleuchtende Flamme von solcher Leuchtkraft, wie ich sie sonst nicht bei Phosphor zu sehen gewohnt war. Man konnte im Dunkeln von dieser Flamme ausgehende schwach leuchtende Schwaden noch über 1 m weit verfolgen. Dabei herrschte ein intensiver Phosphorgeruch. Brachte man den Zerstreuungszylinder des Elektroskops an diese „Phosphorflamme", so kam es zu einer fast augenblicklichen Entladung, die bei plötzlicher Unterbrechung des Gasstromes ebenfalls sofort stoppte, um ebenso prompt bei Öffnung desselben wieder zu beginnen. Die Erscheinung war ganz die gleiche, ob ich Wasserstoff, Stickoxydul oder Kohlensäure nahm. Jedesmal machte es den Eindruck, als wenn die betreffenden Gase eine Art Phosphoremanation mit sich führten, die sehr flüchtiger und doch stabiler Natur ist, und die, mit dem Sauerstoff der Luft in Berührung gekommen, die Luft sehr stark ionisiert. Da es sich nicht um flüchtige Phosphoroxyde handeln kann, denn nach Verdrängung des Sauerstoffs in der Flasche kann eine Oxydation gar nicht stattfinden, kann nur eine Phosphorverdampfung und eine Sättigung des inaktiven Gases mit Phosphordampf stattfinden.

Jungfleischs[21]) Befunde kann ich demnach nicht bestätigen. Nimmt man unter gleichen Versuchsbedingungen Leuchtgas, das keine von der anderer Gase abweichende selbstzerstreuende Wirkung hat, so beobachtet man weder Leuchten, noch Rauchbildung, noch irgendeinen Einfluß auf die Ladung des Elektroskops, auch wenn es nur in Spuren der Luft beigemischt ist. Es gehört demnach in die Gruppe der Körper, die nach Untersuchungen von Scharff[9]) die Oxydation des Phosphors hemmen und dadurch auch die damit verbundenen Leucht- und Ionisierungserscheinungen. Die Möglichkeit, daß es sich bei Gasen wie H_2, N_2O, CO_2 um eine sofortige Ionisierung derselben handelt, und daß diese Gase bereits ionisiert an das Elektroskop gelangen, ist unwahrscheinlich. Es müßte dann die Ionisierung durch Phosphor von seiner Oxydation vollständig trennbar sein, was sonst nicht beobachtet worden ist, und auch gegen die Befunde von Schenk und anderen sprechen würde, nach denen die Ionisierung durch Phosphoroxyde hervorgerufen wird. Beweisen ließe sich das nur dadurch, daß man die „Phosphorgase" an das Elektroskop in einem sauerstofffreien Medium gelangen ließe, was mir experimentell zu verwirklichen nicht einwandfrei gelungen ist. Nebenbei bemerkt, habe ich bei Einwirkung inaktiver Gase auf Phosphoröle niemals eine Membranbildung auf der Oberfläche bemerkt. Daraus folgt, daß die Membran, von der früher die Rede war, aus ölunlöslichen Oxyden besteht.

Läßt man statt inaktiver Gase reinen Sauerstoff auf Phosphor wirken (cf. Tab. VII), so hört in der Flasche, dem vermehrten Partialdruck entsprechend, das Leuchten auf; aber an der Ausströmungsöffnung findet, sowie der Partialdruck wieder sinkt, lebhaftes Leuchten statt, und die zerstreuende Wirkung dieser leuchtenden Schwaden auf das Elektroskop beträgt das Doppelte bis Dreifache derjenigen von gewöhnlicher Luft, die über Phosphor gestrichen war. Schenk[1]) hatte, was die Ionisierung betrifft, die entgegengesetzte Beobachtung gemacht. Ozonbildung habe ich dabei unberücksichtigt gelassen.

Als Ergebnis dieser Versuche fand ich, daß die Übertragung der Phosphorwirkung auf das Elektroskop durch reinen Sauerstoff oder inaktive Gase, wie CO_2, H_2, N_2O, einen die zerstreuende Wirkung fördernden Einfluß hat.

Ich komme nach diesen Feststellungen auf die Versuche Plavecs über die Bindung des resorbierten Phosphors im Organismus, speziell im Blute zurück.

Um diese nachzuprüfen, versetzte ich defibriniertes Rinderblut mit einer Phosphormandelölemulsion, wie man sie bei subcutanen und intravenösen Injektionen bei Tieren anwendet. 1 ccm gesättigtes Phosphormandelöl wurde mit 9 ccm 5 %iger Sodalösung kräftig emulgiert. Bei Einwirkung von reinem Sauerstoff, der selbst einen Ladeverlust von 0,4 bewirkt, auf diese Phosphoremulsion, resultierte als Mittelwert von 5 Beobachtungen ein Zerstreuungsverlust von 136. Ich untersuchte nun das Blutserum für sich allein und die mit 0,9 %iger Kochsalzlösung aufgeschwemmten Blutkörperchen. Beide Flüssigkeiten gaben beim Durchströmen von Sauerstoff einen Ladeverlust, der kaum von 0 verschieden war. Das Serum sowohl, wie die Blutkörperchenaufschwemmung wurden mit Phosphorölemulsion so versetzt, daß in einem Gesamtvolum von 60 ccm Flüssigkeit 0,001 g elementarer Phosphor vorhanden war. Durch die so versetzte und gut durchgeschüttelte Flüssigkeit wurde reiner (s. o.) Sauerstoff durchgeleitet. Dabei trat anfangs starke Rauchbildung ein und Leuchterscheinungen im Dunkeln. War die Luft in der Flasche durch den Sauerstoff verdrängt, d. h. hörte sowohl das Leuchten als auch die Rauchentwicklung in der Flasche auf, dann wurde der durchgeleitete Sauerstoff an den Zerstreuungszylinder des Elektroskops geführt. Ich fand nun bei der Serum-Phosphorölemulsion noch nach 4 Stunden eine deutliche Zerstreuung von 63, die anfangs 92 betrug, und beim Durchlassen von Luft Rauchbildung und intensives Leuchten in der Dunkelkammer.

Versetzte ich dagegen unter Einhaltung der gleichen Mengenverhältnisse die Blutkörperchenaufschwemmung mit Phosphorölemulsion, so ist nach 25 Minuten weder eine zerstreuende Wirkung auf die Elektroskop-Ladung zu bemerken, noch findet im Dunkeln eine Spur von Leuchten statt, wenn man auch unter Variierung des Sauerstoffpartialdruckes noch so lange und kräftig schüttelt. Das anfangs hellrote Blut hat eine schmutzig braunrote Farbe angenommen. Es muß demnach neben der Oxydation, zu deren Zustandekommen auch in dem Serum Gelegenheit war, noch eine andere Art der

Phosphorbindung in der Blutkörperchenaufschwemmung stattgefunden haben, vielleicht eine organische Bindung an das Stroma der Blutkörperchen. Die Versuche sind bei Zimmertemperatur ausgeführt worden. Ich glaube, daß es in der Wärme zu einem sehr viel schnelleren Verschwinden des elektroskopisch nachweisbaren Phosphors kommt, wie ja auch Plavec[22]) bereits nach 20 Sekunden mit der Schererschen Reaktion keinen Phosphor mehr nachweisen konnte.

Leitete ich sofort nach Herstellung einer den vorigen Versuchen quantitativ gleichen Phosphor-Blutkörperchenaufschwemmung durch dieselbe CO_2, so kam es zu einer dunklen Färbung des Blutes. Die Rauchentwicklung sowie das Leuchten in der Flasche hörten nach völliger Verdrängung des Sauerstoffs durch Kohlensäure auf. Nach 40 Minuten war auch in dieser venösen Blutmischung mit dem Elektroskop kein Phosphor mehr nachweisbar. Mithin findet die Bindung des Phosphors auch in venösem Blute statt, wenn auch langsamer als im arteriellen Blute.

Plavecs Resultate über die Bindung von resorbiertem Phosphor im Blute waren demnach bestätigt.

Wenn es experimentell als erwiesen gelten kann, daß das Blut resorbierten Phosphor zu binden vermag, so gibt es doch andrerseits eine Anzahl Belege in der Literatur, die dem widersprechen. Dieser Widerspruch ist jedoch nur ein scheinbarer und beruht nur auf der Dosierung der einverleibten Phosphormenge sowie auf der Zeit, die zur Resorption des Phosphors und seiner Bindung zur Verfügung steht, worauf Plavec in seiner Arbeit[22]) bereits hingewiesen hatte. Da die Bindung (inkl. Oxydation im arteriellen Blute) in dem Maße sich verlangsamt, als sich Phosphor bereits gebunden hat, ist es verständlich, daß bei Verabreichung geringer Dosen es schnell zur vollständigen Bindung im Organismus kommt, daß dagegen bei großen Dosen Phosphor in ungebundener elementarer Form noch einige Zeit existiert und im Blute nachweisbar ist. Im letzteren Falle ist nun anzunehmen, daß der frei im Blute kreisende Phosphor durch die Alveolarwände der Lungen hindurch auf die Exspirationsluft seine Wirkung ausüben kann, indem er ihre Leitfähigkeit für Elektrizität erhöht.

Bevor ich diese Leitfähigkeit nachzuweisen suchte, kontrollierte ich die Möglichkeit, ob überhaupt Phosphor in irgend-

einer Form und in irgend einer Weise bei Phosphorvergiftung in die Ausatmungsluft gelangen kann. In dieser müßte dann Phosphor sich chemisch nachweisen lassen durch Überführung der Oxyde in Orthophosphorsäure und Nachweis derselben mit Ammoniummolybdat, ein Reagens, von dem ich mich überzeugte, daß es noch Orthophosphorsäure in einer Verdünnung von 2×10^{-8} nachweisen kann. Ich sperrte zu diesem Zwecke 2 Meerschweinchen in einen Holzkasten, dessen Luft kontinuierlich durch destilliertes Wasser geleitet wurde. Nach 24 Stunden war in dem Wasser keine Spur von Phosphor nachweisbar. Dann bekamen die Tiere gesättigte Phosphormandelöllösung (1 bis 2 mal 0,25 ccm) subcutan injiziert. Nach 18 Stunden war die Reaktion auf Phosphorsäure in dem dest. Wasser deutlich positiv. Ich konnte den gleichen Befund andere Male nach 15 resp. 20 Stunden erheben. Daß Fehlerquellen, durch haftengebliebenes Phosphoröl an der Injektionsstelle sowie durch Verunreinigung des Holzkastens mit Phosphoröl, tunlichst vermieden worden sind, sei nebenher bemerkt.

Danach scheint es, daß bei der Phosphorvergiftung Phosphor in irgendeiner Form mit der Ausatmungsluft ausgeschieden wird. Wenn sich nun zeigen ließe, daß letztere dabei ionisiert ist, dann hätte man einen Anhalt, anzunehmen, daß es sich um die Einwirkung elementaren Phosphors resp. seiner niedrigsten Oxydationsstufen handeln würde.

Die Literatur weist mehrere Belege auf für Beobachtungen von Phosphor in der Exspirationsluft.

Dybkowsky[34]) hatte einem Tiere zuerst Phosphor per os gegeben und gab dem Tiere später Kohlenoxyd per rectum. Erst nach dieser zweiten Vergiftung konstatierte er, daß die Ausatmungsluft $AgNO_3$ stark reduzierte, was sie vorher nicht tat. Bei der oralen Phosphorvergiftung kommt es zu einer Hyperämie der Darmschleimhaut[23]) und da nebenher noch eine Erweiterung der Bauchgefäße durch Blutdrucksenkung[35]) vor sich geht, kann das arterielle Blut den Phosphor gleich nach der Resorption binden, was nicht mehr möglich ist, wenn das Oxyhämoglobin in Kohlenoxydhämoglobin verwandelt ist. Lecorché[36]) bewirkte eine Verarmung des Blutes an Sauerstoff durch mäßige Asphyxie und beobachtete dann ebenfalls, daß die Ausatmungsluft Silbernitrat reduziert.

Ich halte es nicht für ausgeschlossen, daß bei jeder Einverleibung von Phosphor per os solcher in der Mundhöhle in Spuren zurückbleibt oder aber auch durch Ructus wieder dahin gelangt und so zu Versuchsfehlern Veranlassung gibt. Gibt man Phosphoröl intravenös in solchen Dosen, wie es Kochmann[37]) tat (1 bis 2 ccm 2%iges P-Öl), dann kann eben der Phosphor so schnell nicht gebunden werden, daß es nicht vorher zu multiplen Ölembolien in die Lungencapillaren kommt. Kochmann fand in solchen Fällen bei Kaninchen leuchtende Ausatmungsluft und Nebelbildung und konstatierte die Reduzierung von $AgNO_3$ und die Anwesenheit von Phosphorsäuren.

Hermann[38]) hat bei der Injektion einer feinen P-Ölemulsion direkt ins Blut keine Phosphorescenz der Ausatmungsluft beobachtet. Ebensowenig habe ich in meinen Versuchen bei intravenöser Injektion von P-Ölemulsion weder Phosphorescenz noch Nebelbildung der Ausatmungsluft beobachtet. Nach Plavec[22]) kommt bei intensiver Resorption von Phosphor elementarer Phosphor durch die Venen in die Lungen. Hier findet jedoch nach Plavec[22]), Dybkowsky[34]), Haußer[39]) eine schnelle Bindung statt. Haußer[39]) hat defibriniertes mit P-Dämpfen gesättigtes Blut durch überlebende Lungen geleitet. In dem Blut, das die Lungen passiert hatte, fand er weder Phosphorescenz, noch Phosphorgeruch, und der Phosphornachweis nach Mitscherlich war negativ.

Bevor ich die Ionisierung der Ausatmungsluft bei der Phosphorvergiftung untersuchte, konstatierte ich, daß die Ausatmungsluft normaler Tiere keine merkliche Zerstreuung auf das Elektroskop ausübt. Zu gleichem Resultate war Dufour[40]) gekommen, der Untersuchungen von Ashworth, nach denen die vom Menschen ausgeatmete Luft besondere leitende Eigenschaften haben soll, nicht bestätigen konnte.

Zwei mit gesättigtem Phosphormandelöl subcutan vorbehandelte Meerschweinchen wurden in einen Holzkasten geschlossen, dessen Luft durch sanfte Druckluft direkt über den Zerstreuungszylinder des Elektroskops geblasen wurde.

Der Versuch wurde erst einige Zeit nach der Injektion vorgenommen, und vor jeder Einzelablesung durch 5 Minuten lange Pause der Ausatmungsluft Gelegenheit gegeben sich anzusammeln. Während die Ausatmungsluft vor der Injektion

einen Abfall von 3,9 hervorrief, war derselbe nach der Injektion auf 5,6 gestiegen. Diese Differenz ist so geringfügig, daß ich daraus keine weiteren Schlüsse ziehen möchte. Versuche, die mit Mäusen ausgeführt wurden, ergaben gleichfalls kein brauchbares Resultat, vielleicht wegen ihrer zu geringen Lungenkapazität. Ich nahm nun Kaninchen und, veranlaßt durch die Erfahrungen bei Anwendung des reinen Sauerstoffs bei Phosphorölen, arbeitete ich bei diesen Tieren mit Trachealkanüle und reinem Sauerstoff. Im folgenden in Kürze das Protokoll:

I.

Normalverlust in Ruhe ist in 20 Minuten = 0.

Der Ladeverlust durch das Kaninchen vor der Injektion (Trachealkanüle und reiner Sauerstoff) ist in 10 Minuten = 0,05.

Injektion von Phosphorölemulsion in die rechte Arteria femoralis. Phosphordose = 0,5 ccm gesättigte Phosphormandelöllösung.

11^{33} a. m.	Beginn der Injektion.	Zerstreuungsverlust für 10 Minuten
11^{36}	Ende der Injektion	0
12^{09} p. m.		0,5 kein Phosphorgeruch in der Exspirationsluft
12^{38}		0,1
1^{07}		0,23
3^{08}	II. Injektion an gleicher Stelle und der gleichen Menge	
3^{13}		0,5
3^{26}		0,1
4^{05}	Exitus.	

Sektion: Alle Organe (Darm ausgenommen) riechen nach Phosphor und leuchten stark im Dunkeln; besonders: Blut, Lunge, Leber.

Der Vorhof schlug noch.

Prüfung der Organe bei 37° auf ihre zerstreuende Wirkung der Elektroskopladung.

Lunge	7,6
Leber	8,3
Blut	8,8

[12]) V. Conrad und M. Topolansky, Elektrische Leitfähigkeit und Ozongehalt der Luft. Physikal. Zeitschr. 5, 749, 1904.

[13]) F. Richarz, Über das Entstehen von Ionen aus Ozon. Physikal. Zeitschr. 5 [6], 1, 1905.

[14]) G. C. Schmidt, Emanation des Phosphors. Physikal. Zeitschr. 4, 293, 1903; Annal. d. Physik 10 [4], 704 bis 729, 1903; Ref.: Chem. Centralbl. 1, 912, 1903; Physikal. Zeitschr. 5, 445 bis 447, 1904; Ber. d. physikal. Ges. 4, 640 bis 679, 1906.

[15]) F. Harms, Über die Emanation des Phosphors. Physikal. Zeitschr. 4, 111 u. 436, 1903; 5, 93 bis 95, 1904; Jahrb. für Radioaktivität und Elektrotechnik 1, 291, 1904.

[16]) Eugène Bloch, Compt. rend. d. l'Acad. d. Sciences 135, 1324 bis 1326; Ref.: Chem. Centralbl. 1903, 312; ebenda 137, 1040 bis 1042; ebenda 1, 243, 1904; Annales chim. Phys. 4 [8], 25 bis 144; Ref.: Chem. Centralbl. 1, 491, 1905. — Leon und E. Bloch, Compt. rend. d. l'Acad. d. Sciences 147, 842, 1908. — E. Bloch, Le Radium 1904, Nr. 2, 33; 4, 66.

[17]) Elster und Geitel, Physikal. Zeitschr. 4, 457; 7, 370.

[18]) W. P. Jorisson und N. H. Siewertsz von Reesema, Chem. Weekblad 6, 931, 1909.

[19]) C. Barus, Amer. J. Science Villiman 15 [4], 217 bis 223; Ref.: Chem. Centralbl. 2, 924, 1902; 1, 612 u. 861, 1903.

[20]) Chr. Ries, Phosphor- und Paraffinflamme im elektrischen Feld. Physikal. Zeitschr. 9. Jahrg., Nr. 3, S. 110.

[21]) E. Jungfleisch, Compt. rend. d. l'Acad. d. Sciences 140, 144 bis 149; Ref.: Chem. Centralbl. 1, 851, 1905.

[22]) Václav Plavec, Arch. f. d. ges. Physiol. 104, 1 bis 63, 1904; daselbst ausführliches Literaturverzeichnis.

[23]) Plavec, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 48, 150.

[24]) Selmi, Arch. d. Pharmakol. III. 17, 253, 1880; 19, 276, 1881.

[25]) Ehrlich und Morgenroth, Berl. klin. Wochenschr. 1901.

[26]) G. v. Bergmann und Savini, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. 4, 817, 1907.

[27]) Letheby, Berl. klin. Wochenschr. 1870, 5.

[28]) H. Korte, Über die Haltbarkeit des Phosphoröls. Inaug.-Diss. Bern. 1906.

[29]) P. Bohrisch, Pharmac. Centralhalle 50, Nr. 2, S. 19, 1909; Nr. 3 usw.; daselbst ausführliche Literatur über Phosphoröl.

[30]) Elster und Geitel, Annal. d. Physik 2, 425, 1900.

[31]) W. Straub, Arch. d. Pharmakol. 241, 5, 1903.

[32]) Gerlinger, Centralbl. f. inn. Med. 1902, 14.

[33]) Dybkowsky, Zeitschr. f. physiol. Chem. 1866, 49.

[34]) Schuchardt, Maschkas Handbuch d. gerichtl. Med. 2, 1882.

[35]) Lecorché, Arch. de physiol. norm. et pathol. 1869, 97.

[36]) M. Kochmann, Extr. des Annales de la Société de Médec. de Gand 36, 284.

[37]) Hermann, Lehrb. d. Toxikol. 1874; Arch. f. d. ges. Physiol 3, 1, 1870.

[38]) Haußer, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 36, 165, 1895.

[39]) Henri Dufour, Physikal. Zeitschr. 5, 259.